

1/22

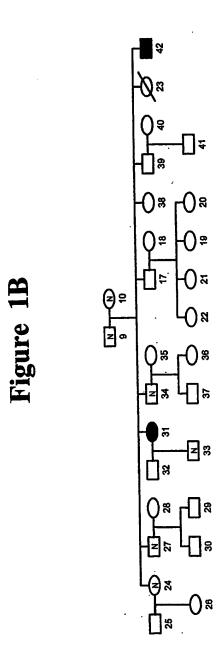
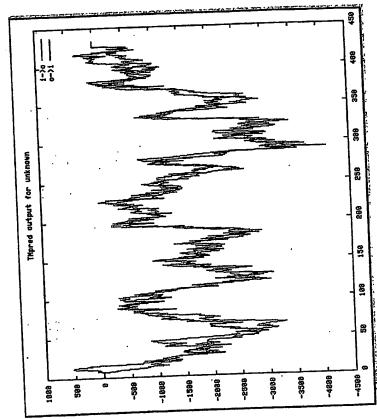
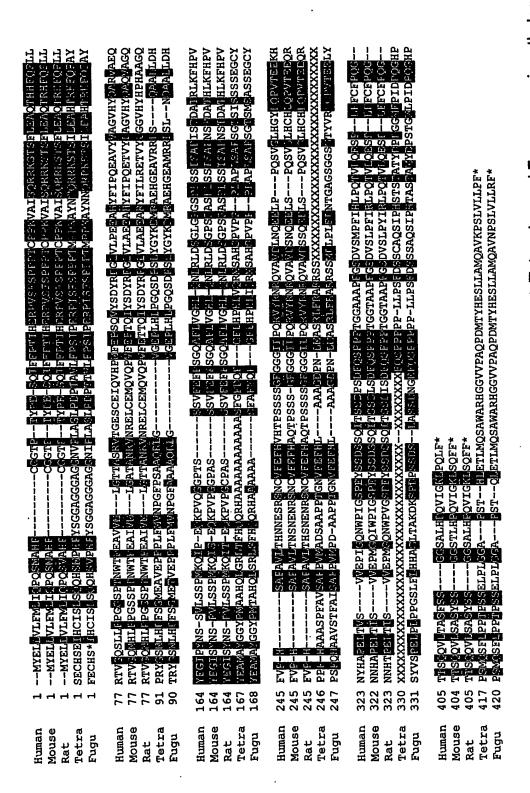


Fig. 2. Domain prediction of the sensorin protein. Predicted TM topology using TMPred.





Peptide sequence alignment of the human, mouse, rat, Tetraodon and Fugu sensorin orthologs Figure 3.

PCT/CA2003/001716

Fig.4. Peptide sequence alignment of human and Fugu sensorin proteins.

Human:	10	
Fugu:	13	73
Human:	28	RRKSTSFLEAQTHHFQPLLRTVGQSLLPPGGSPTNWTPEAVVMLGTTASRVTGESCE 114
Fugu:	73	YTR
Human:	115	IPMFEPSQ
Fugu:	132	+ + +PS Y D K E LHIPGOSDPSLYGYKDMRAEHGEAMRRISINQAALIDHYEAMA
Human:	174	LSSPMKQIPEQKPVQGGPTSSSV
Fugu:	185	IS + Q+ + TS + TS + TS + TS + TS + TS + T
Human:		1SAPAVLTHNNESRS
Fugu:	237	T + SAP V+ TTGT GTSMSASSEGCYPSPQHAAVSTFAISAPPVMPDAAPPTGN-VFEFHLAAAGD-PI
Human:		rppost
Fugu:	291	PPGSLE
Human:		337 IGONWPIGSPEYSSDSSQITSSDPSDFQSPPP 368
Fugu:	351	AGLTAKDK

10/576613

Fig. 5. Peptide sequence alignment of Fugu and Zebrafish orthologs of sensorin.

156 PSMFMM-PGMPA--QRLT--DPLHLQPPTE-SLYGYKDVRAEQEETVRRLSLNQ 146 Fugu: 103 PPLFMVNPGFAAAAQRLGVGEPLHLPGQSDPSLYGYKDMRAEHGEAMRRLSLNQ P +FM+ PG A ORL +PLHL ++ SLYGYKD+RAE E +RRLSLNQ +PLHL ++ SLYGYKD+RAE QRL P +FM+ PG A ന Zfish:

CATGGCGCATCCGTGTGGGGGGGCCCCAACATACCCCAGATCACAGATATTTTTCCCAACTATTCATGAACGTCCAGTTTCTTTTTACCACCTCCCAC AAGTCTTCTTCCACCTGGTGGCAGCCCAACTAACTGGACACCAGGGCCGTAGTTATGTTGGGTACTACAGCCAGTAGAGTAACTGGAGAGTCATGTGA AGCAGTGTATGTAGCTGGGGTACATTACCAGGCCCGGGTGGCAGAACAGTATGAGGGCATTCCATACAACTCATCAGTACTGTCAAGTCCTATGAAACA aggaggtggaattttacctcagcgtgtttaccgaaatcggcaggttgcagtggacttgaatcaagaagaactgcctcctca**at**cagttggattacatg GATACCTGAACAGAAGCCAGTACAAGGGGGCCCTACTTCAAGTTCTGTCTTTGAATTTCCCATCTGGACAGGCTTTCCTGGTAGGACACCTTCAGAATCT AAGATTAGATTCTGGATTGGGTCCGGGATCTCCCCTCTCTAGTATTTCTGCACCTATCAGTACAGATGCTACACGTTTGAAATTTCACCCTGTCTTTGT cgtggtggcgcacgcgtgtagtcccagctacttgggaggctgaggcagaagaatcccttgaacccaggaggcggaggttgcagtaagccaagattgtca acattttgtgatttaactctgtaacatgtttcatgtagtaaaaatataaaaactattaatcatctagcttgggagagataggagaaaagacattactg atgocttgttttagttcttactcttcctttaactcttttttctgttgatgtaatttacattaatgcttaagagtgaactttttaagtgggtgaaaag

taaattttetatteettattteeetgaateatggattttggagaaatattgtttaattttateagtagagttteeeeatetttggggggttgtgaaeta ttetteacaateaegaettetatgeaegttatttteaaceagtagtgaaaatgeaagtgtatgtatgtatggtaggttgaeeeageattatttaggaataea catatatgcatttaaaaaacaaaatgtgagagagctacctgatttacctattatatgtgaaaaccagtggaaaaaacacaaaaactagaattttagtca tttgaggtaatattaataatacacagaattttcattagtgtcgaaggatctaaaaagacaaagtatatcatgggaataaaaaaagatagaaaggaaac aactgeeteattttetteaggaggatetgeaetteateeaggttataggaaaactteeacaraattatt**taa**getaceetaetttgeaecataacat tcataaaattaagg

CTACTTGCAGCCTGTGACTGAAGAAAAGCATAATTACCATGCCCCAGAATTGACCGTTTCTGTGGTAGAGCCTATCGGACAGAACTGGCCAATAGGAAG CCCAGAATAITCCAGAGTGATTCCTCACAAATCACTTCTTCAGACCCCCAGTGATTTTCAGTCACCTCCCCCTACAGGGGGAGCAGCTGCACCTTTTGGCTC

TGACGTCTCAATGCCCTTTATCCATCTGCCTCAGACAGTGTTACAAGAATCCCCCACTTTTCTTTTTCCCCCAAGGAACCACATCTCAGCAGGTCTT

Figure 6B-1

ggtgggaatacagtggcgtgatcttggctcactgcaactttcacctcctgggttcaagtgattctcctgcctcagcctcccagtagctaagattacaggcacccatcaccacgcccagctaatttttttttttttttagtagacacagtttcaccgtggctaggctggctaggctgactgtgccattgattactttgtaaaagtacaaaatatttcctatatccagttgtgaatttcttctagaaagctaaacttttcctagtagatcatgactttttta aagcattctacacagccaagttttggaaatgaaaacatagtttcatagttcacaacatctaaaaggaaaataacagtcttattcaagacaacctttatg tgtgctatgttgagttatagctctccaaaaaaaaaactgactttgtggaattgggagagaggatggaacatttcttcatgcaactatgccctgttatca gctatgtgcaagatttagattagtctgcatttttactaaagggaacgctctctttagcacttaagatgttgaaactattcacagcaacaaaagctggac tgtgttttacattagacactcttgtttctcatatagagaatgttaaagtagatcatcagataațaccccatttctttgttgacctcagaggaaaataa tcagaaagcttttaatctaaactttgtggaattcttgctcttctttaaatgaaaatctttctctgttaagaaaatacttctgcttgttcgattttttat aactaatatactaactttttaaaacaatctactttctgtctttaaaataattgagggtagaatagaagaactttataaagactgcacagáaaatatatt ttttttaaaaattttctcttgtctatactcatcatgggggagcattaggtctctattttagaaagcaagtagaatgacatgaagatattatttgagcca ttaatctagctatatttattgatgctctaaaagcagacgttcttgctttttaatgacagtattctatggaggtatťatgaagaattattaaatattgag aatttaaaaaatttgtctaattctttgtctcatttcaggaatgtggcttacaataatatggacaaattataagtgaaattttagaaattagaaattagaaataa aagaaataaggctagagaaatcaaaacaggaatgaaactaaacaatcatatgatgatgatatgtaaatacttggtattggtgggccacagatttggccca cctttacaaataaagagtggcaagtataagaaatactgtgagccaacaactttccatctcatgtcttctaaaatagaaatgagaatcttttctgaggt gaagtagaaaatataaaaatgctgtgtctctaaaagccttattatagagtaggatatagacattaatgtgtgggcattagctgaactgcctacatgaagca atacaaatgttttgcgggtggggcgagaagagtttttcaaaagcttgttaaaatgattactaagtatttcctgtaagattccctattgtacaaaacaca ggtaagaccttcaaaccattatagaatgctgcatgtgagtactctagattgagggaatcctttatttgaatgactgtttaatttagcgcttgtgtgttgag gtaagtaaatgcttaagagcatgtaatactacaatgagagccaatggatagtctgctaaattaaaattctttgtacaaaccaagtaacagtatgagtct atccacctgcctccggcctcccaaagtgccaggattacaggtgtgagccaccatgcccggcctaaattattatttagagattcagattgaagatattct

WO 2004/043999

Figure 6B-2

ggactgccccgaggaaacttttgccgaaaagctttctaaagcattggagagtgtcctgcctatgcactctgcctctcagcgcaagcaccgacgctccag totatottataaaattattttaagcatgtgggtccttgcttgcttttccaaataaagaatatagttaactttctgaactagcaaccccagaattttcaga aatcottatttagotattgtgaacagttgatotactttgccagotcgataaggatottccctatggaagaatgaaactgaattcttttaaaaagcgggg ${\tt gaggctgtgatagtgaattcttacttatttactta}$ aattttttttstatttagagatggtttcaccatgtttggccaggatggtcttgatctcctgacattgtgatccaccccttcagcctccaccagtgc atctagaactgcttctagaataaaaagtgctatcaaaataaaattggctgtcatttatattacccttttcagttgattagaacaccaggatgtcagaatc gaccagectggccaacatggcgaaatgtgtctctactaaaaatacaaaattagctggg**cGrGGrGGCGCACGCGrGrAGrCCCAGCrACTrGGGAGGC** ttggagtgaacatttattttaatttaatcatttatgtaagatgatgtatcagcaaaccaaagaactacataatgttcccccatggaagtattttttcct ${\tt ctcgactcacggcaacctctgcctcctgggttcaagtgattctcctgcctcagcctcccgagtagctaggactacaggcgcatgccaccaccagct}$ *tgggattacaggcgtgagccaccgggccagc*gggtaatgaattattatagtgtatattgtttgcatttggcaagctgtgtttctaaatttagtctta agaaaattcatggttacgggctcagtggctcacgcctgtaatcctagcactttgggaggccgaagtgagcagatcacctgaggtcaggagttcga ttootatogacataaaaattotttoattttoatattotagttttaaaaaggattaattttaaagttattgoottaatoaaaagoaaattttatoaaacatt aaaattgaataaagaacaggactaaacttggttatattatgcttctaggataccagttattcctgtaggaaacttttttgtaataaggctttaaggggg aataaaaagcaaggaggtaatgagagagaatacctataatgtccttggcacataccagcatgtgtccaataaaatttacctttcattatatcttcctgt *aaaaaaaaaaaaaat*ttcatggttatgcaactcttattatgatcagaaaaatggacattttgtgatttaactctgtaacatgtttcatgtagta ttagttcaatagtttaaaattaaagcacacttttacagtatagaactagtcgggcttttatgtgccttgttttagttttagttcttactcttccttaactcttttt cctgccttccctctttgtcagtactgtatgtaactgtaaacttctgacaaatgaacaattattaccaatgaatacatccaggcaacaagaattttaatt cataattitccagaagcattg*itaittaittaittaitaattaatitug*igigiaaccaititcaitagggitacacagaactacccagttgtgcaigtcigatg agagaaagttatggaaaagcagctcttatctaaagcaaagcccacagatttgatttcatttggccctggatgtatttaatggatttttactatgca Taatttcacatatgaatg

Figure 6C

 ${ t tcatggggttacacagaactatccagctgtgcatgtctgatgtaattttacatat<math>{ t tcaca}$ a ${ t tcacacacacacacagaactatccagctgtgratgtcarg}$ ITGATACAGCCTCAGTCCATGGCGCATCCGTGTGGGGGGGCCCCAACATACCCCAGAATCACAGATATTTTCCCAACTATTTTCCCAACTATTCATG AACGICCAGITICITITICACCACCICCCACCIGICCACCGAAAGTAGCCATITCCCAACGACGIAAGAGCACCICCTICCIGGA CCAGAGGCCATAGTTATGTTGGGTGCTACAGCCAATAGAGTAAATAGAGAGCTATGTGAGATGCAGGTCCAACCTGTGTTTGAGC CAACCCAGATTTACAGTGACTATAGACCTGGACTAGTACTGGCAGAAGAAGCTCACTATTTTTATTCCTCAGGAAACAGTATATCT AGCTGGGGTGCATTACCAGGCCCAGGTGGCAGGACAGTATGAGGGCATTTCATACAACTCACCAGTACTGTCAAGTCCTATGAAA CAGATATCTGAACAGAAGCCAGTGCCGGGGGCCCTGCCTCAAGTTCTGTCTTTGAATTTCCTTCTGGACAGGCTTTCCTGGTAG GACACCTTCAGAATTTAAGATTAGATTCTGGACCAAGTCCAGCATCACCCCTCTCTAGTATTTCTGCGCCTAACAGTACAGATGC TACACATCTGAAATTTCACCCTGTCTTTGTACCTCATTCTGCACCAGCTGTGTTAACTAATAGCAATGAGAACAGAAGCAACTGT GTATITGAATITCATGCTCAAACACCAAGTTCTTCAGGAGAAGGAGGTGGGATTTTACCTCAACGTGTTTACCGAAATCGGCAGG GATTCCTCTCAAATTACTTCTTCAGATCTCAGTGATTTTCAATCACCTCCCCTACAGGGGGGGCACAGCTGCACCTTTTGGCTCTG ACGICICATIGCCCITITATICGCCIGCCICAGACAGIGTIACAAGAATCCCCACTATICTICIGITICCCCCAAGGAACCACAIC actaccctattatacaccagtgcatttaaattctctatctcatttacctgaatcatggatttataaggaatgttgtttatttcc TAATAACCATGCCCCCGAATTGACCATTTCTGTGGTAGAACCTATGGGACAAATCTGGCCAATAGGAAGCCCAGAATATTCCAGT tagtaggatttcttttgtggttataaatacttgtagtaaaaaaatgaactataaaagcagaaaatacctggtttgcctgtgatttta attgtcagaatcaatgactaatctctttggaattttgtggtagtaatgaaaatgc

Figure 6D

AGAATCCCCACTATTCTTTTTCCCCCCAAGGAACCACATCTCAGCAGGTCTTATCTGCTTCATATTCTAGGAGGATCTGCA CTGTCTTTGAATTTCCTTCTGGACAGGCTTTCCTAGTAGGACACCTTCAGAATTTAAGATTAGATTCTGGACCAAGTCCAGCATC **ACCCCTGTCTAGTATTTCTGCGCCTAACAGTACAGATGCTACACATTTGAAATTTCACCCTGTCTTTGTACCTCATTCTGCACCA** GCTGTGTTAACTCATAGCAATGAGAACAGAAGCAACTGTGTATTTGAATTTCATGCTCAAACACCAAGTTCCTCTTTCAGGAGAAG ATGGGACAAAACTGGCCAGTAGGAAGCCCAGAATATTTCCAGTGATTCCTCTAAATTACTTCTTCAGATATCAGTGATTTTCAAT CTCCATCCACAGGTTATAGGAAAACTTTCACAATTCTTTTAAaataccctattatgcaccaatgcatttaaattctctgtctcat CATACCCAGAATCACAGATATTTTTCCCCAACTATTCATGAACGTCCAGTTTCTTTTTCACCACCTCCTACCTGTCCACGAAAGT AGCCATTTCCCAGCGACGTAAGAGTACCTCCTTCCTGGAAGCTCAAACTCGCCACTTCCAACCCCTGCTGAGGACTGTTGGCCAA AATCATCTTCCACCTGGTGGCAGCCCAACTAACTGGACACCAGAGGCCATAGTTATGTTGGGTACTACAGCCAATAGAGTAAATA GAGAGCTATGTGAGATGCAGGTCCAACCTGTGTTTTGAGACAACCCAGATTTACAGTGACTATAGACCTGGACTAGTACTGGCAGA AGAAGCTCGCTATTTTATCCTCAGGGAAACAGTATATTCTAGGTGGGGGTGCATTACCATCCCCATGCGGCAGGACAGTATGAGGGT TGGATTACACTGCCACCTGCAGCCTGTTACTGAAGAACAGCGTAATAACCATACCCCAGAATTGACCATTTCTGTGGTAGAACCT actttaaagtggaaaatacctggtttacctgtgattttagttgtcagaatcaatgactaatatctgtggaattttgtgggtagtag gcagotttttttttcattcaaggaagtgccacagattgactttattggccctggatgtatttaatggatttttgctataaattcc aaaagcattgttagttattaaaaatttttggtgtagccacttcatggggttacacagaactatccagctgtgcatgtctgatgtaat taaaaatgcaattgtc

Figure 6E-1

ttaataatgaagaatgaacaagcttggctactaaaattgaacccatcagtctggttgagctcttttagcaaagctgaatggtatatagacta aaaactaatgagaacactggttattaatttaattacttgtttaatactgagaacctcctggcctccataattaagactttgaaagctgtgtc aaatttaaggcțtatagtgtttcatgctgtttcccttactcctcaggtggtaagattctgtgatagccatatggattcctcatttaaatata gaaatctactgaatatggctacaattcattttttatttagttcaaatctgtgcaaggaataactagttacccctaatataatgggtctaaat gtagaacctgaagaacctgaggcagatcaacatcaacactacagtaccagcaacccagtatatotgtgttatgtacgtatcttgggaagtg atacaaaatttgaaatggttgtcgtctagcttctctttattcttatctgtgactaggagaatagaaggatggggtggtaaggaaatgtga gacagataggctaatgattctcctaattggtttttttagcttcttgttattttgcactggctttttggttttgaattatgaatcctactatt ccagtgcttcccagacaggaatcaagcagctcccttctgctagcaccggcatacctactgcttctaccacttcagcttcagtttctacaca ocotica a graticia ca a a a gaga a a taga a taga a taga a titta ca grica grica a gricat gaga a a trettic troctic taccettttattetgtaggtagagtetgggtatgtetgtgaaggtgateacaagaccatggetaaagetateaaagacagagtateattaat

GAACAGGCACATTCTACAGGCACAGGCGCATATACCTTCTACTGTCCAAGCACAGTCTCAGCCCCCATGGGGTATATCCACCCTCAAG XH03x08 (PRKWNK1)

ttootgaaacattttatgcttgtatacacatacacacacacaattatoctgtgttttacattagacactcttgtttctcatatagagaatgt

Figure 6E-2

gtataagaaatactgtgagccaacaactttccatctcatgtcttctaaaatagaaatgagaatctttttttgaggtttccagagctcttgca aagotaatattcattgtttccctgtctgcacccttcagtcagttggtcattcttaaattcatacacttgtaacacttggtgttatttcaga gttcaagtgattctcctgcctcagcctcccagtagctaagattacaggcacccatcaccacgcccagctaatttttgtatttttttagtagagacacagtttcaccgtgttggctaggctggtcttgaactcttgacctcaagtgatccacctgcctcggcctcccaaagtgccaggattac*aggtgtgagccaccatgccggcc*taaattattatttagagattcagattgaagatattctcccattgattactttgtaaaagtacaaaata tttoctatatocagttgtgaatttottotagaaagotaaactttttootagtagatoatgaottttttaootttaoaaataaagagtggoaa attaaatattgagaatttaaaaatttgtctaattctattcttgtctcatttcaggaatgtggcttacaataataggacaaattataagtga gtattggtgggccacagatttggcccaaagcattctacacagccaagttttggaaatgaaaacatagtttcatagttcacaacatctaaaag gaaaataacagtettatteaagacaaeetttatggtattgateataetgeettatageeatattaaaeeeetgtgeetgaaea*tttttttaag* tttttttttttttttttttaacagcgtctcactctgtctcccaggtgggaatacagtggcgtgatcttggctcactgcaactttcacctcgggagccattaatctagctatattattgatgctctaaaagcagacgttcttgctttttaatgacagtattctatggaggtattatgaagaatt aattottgotottotttaaatgaaaatotttototgttaagaaaataottotgottgttogatttttatootacagottggaataaaagat taaagtagatcatcagataataccccatttcttttgttgacctcagaggaaaataaaatacgtcatctgcctctgaaaggtattagaaata

Figure 6E-3

aaaattattttaagcatgtgggtccttgctgcttttccaaataaagaatatagttaactttctgaactagcaaccccagaattttcagattt tagaaatccttatttagctattgtgaacagttgatctactttgccagctcgataaggatcttccctatggaagaatgaaactgaattctttt aaaaagcgggggggggtgtgatagtgaattcttactattatttactta*tttatttatgtttggagatggaatctcgctctgtcgccaggct* ggagtgcagtggcacgatctcgactcacggcaacctctgcctcctgggttcaagtgattctcctgcctcagcctccgagtagctaggactacaggegeatgecaccacccagctaatttttgtattttagtagagatgggtttcaccatgtttggecaggatggtcttgatctcctgacattgtgatccaccccttcagcctcccacagtgctgggattacaggcgtgagccaccgcgccccagcgggtaatgaattattatagtgtatattgtttgcatttggcaagctgtgtttctaaatttagtcttaaatctagaactgcttctagaataaaaagtgctatcaaataaaattggctgtcat ttatattaccettttcagttgattagaacaccaggatgtcagaatcagaaattcatggttac*ggccgggctcagtggctcacgcctgtaat* cctagcactttgggaggccgaagtgagcagatcacctgaggtcaggagttcgagaccagcctggccaacatggcgaaatgtgtctctactaatggcacataccagcatgtgtccaataaaatttacctttcattatatcttcctgtttcctatcgacataaaattcttcatttcatattcta taatcatttatgtaagatgatgtatcagcaaaccaaagaactacataatgttcccccatggaagtatttttccttaggtțtcaacctaa<u>gg</u> aaatacaaaaattagctggg

SN2x01

CGTGGTGGCGCCACGTGTAGTCCCAGCTACTTGGGAGGCTGAGGAAGAATCCCTTGAACCAGGAGGCGGAGGTTGCAGTAAGCAAG gataggagaarattactgtcactagtcaaattatatatcttttactatccaccaaaaatcttctgatttctggttagaaggcatact attaattgataagaaaataaaactgaaggcctctaacatatcacagggtaataagaatatagggaaagttggttcaatagtttaaattaaag cacacttcttacagtatagaactagtcgggctttttatgccttgttttaggttcttactcttcctttaactctttttttctgttgatgtaatttac

Figure 6E-4

accttcagaatctaagattagattctggattgggtccgggatctccctctctagtatttctgcacctatcagtactgctaccacctat **TCACACCACCAAGCTCCTCTTCAGGAGGAGGTGGAATTTTACCTCAGCGTGTTTACCGAAATCGGCAGGTTGCAGTGGACTTGAATCAAG** CCACAGGTTATAGGAAAACTTCCACAATTATTTTAAACTACCCTACTTTGCACCATAACATTTTAAATTTTTCCTTTATTTCCCTGAATC TGGTGGCAGCCCAACTAACTGGACACCCAGAGGCCGTAGTTATGTTGGGTACTACAGCCAGTAGAGTAACTGGAGAGTCATGTGAGATACAGG gcagtgtatgtagctggggtacattaccaggcccgggtggcagacagtatgagggcattccatacaactcatcagtactgtcaagtcctat GAAACAGATACCTGAACAGAAGCCAGTACAAGGGGGCCCTACTTCAAGTTCTGTCTTTGAATTTCCATCTGGACAGGCTTTCCTGGTAGGAC aaatiticaccctgtcttttgttcctcattctgcgcctgctgtgttaactcataacaatgaggagcagaagcaactgtgtatttgaatttcatgt aagaactgcctcctcaatcagttggattacatggctacttgcagcctgtgactgaagaaaaaagcataattaccatgccccagaattgaccgtt **TCTGTGGTAGAGCCTATCGGACAGAACTGGCCCAATAGGAAGCCCCAGAATATTTCCAGTGATTCCTCACAAATCACTTCTTCAGACCCCAGTGA** TITTCAGTCACCTCCCCTACAGGGGGAGCAGCTGCACCTTTTGGCTCTGACGTCTCAATGCCCTTTATCCATCTGCCTCAGACAGTGTTAC tgtgagagaagctacctgatttacctattatgtgtgaaaaccagtggaaaaaacacaaaaacctagaatttttagtcattcttcacaatcacga aatttccagaagcattg*ttatttatttaattaaatttag*tgtgtaaccatttcatagggitacacagaactaccagttgtgtgtgt TCCCAGCGGCGTAAGAGCACCTCCTTCCTGGAAGCCCAAACTCACCACTTCCAACCCCTGCTGAGGACTGTTGGCCAAAGTCTTCTTCCACC gaaacagtittaggaatttgcctttaacaaatgaaaatgccttttttaaaatggcatcagccaagtaaggttgctgtgcattattatatgtccaaa **TAAAATGCTAATTCATAAAATTAAGG**

WO 2004/043999

Figure 6E-5

tggaatgtgatattatatccatgtaagctttaaggaaccccttgtaaactgaaatggaatgacaaaagtggtagccttttcatttcgttaac atacctatatatagtcctgcatcatttctcactttctagtgagaaacactgtagttg*gggtttctcagactcaacactgttgacatctgagg* ttggataattctttgttgtggggctgttctatgtattgtaggctatttagaacatccttggtttatacctcctaaatactagtagcagcataccaaatacctttctttaattcttcagataaatttcagattgatagtattaatactttgttcctgattattgtatttctaataacaaattt tattatgaatctgacgattctagccagctaaaattacagcctgagcagcattgacagcttaggttttcactgtcagtgggttttgcatgggt tgggatcagaacatgttgtgtgtatgatccttttctaaatttttcttacaaaagttgacccagaggectctcccatacataatcaggttaa atgttetteetteateaggageataaacaaeteecaaatgtgeacaaattateaattattagtgetgetgtaetaagaeacaeaaaagateeag aagottgacagctatacatgggcatgcagtattcacatcagtattcaagttgcagcccctattataaatattaatgtattgccagtaatt atcotttagactttccaaagtaaaaataccaggtagttaatttatagacatactacagaaggaatcaatatttataatagttaagctgcag ccotaggtacttggcagttgatgataacagattttttgatactttttgataaaagtcattgtggcactacaagaagtattaccaaattagcat atgtaatgaatgtaatagaattcaaaagtacagtcagtgtttactgtttcatatattcatttggtatattttatcaaatgtgtacatcttat aaaatctacatagaagactatgcagttatatattgaagacatttggatatcctacataaagtactatgtgttgttcttcctactttcttcct tgtttcattttgatcaagcaaactctgaggagattaaatattcattgcáaaagcctgacctctatacacttactttaggccttctctaattt gttgtgttcacttctttccttcag

XHO3xO9 (PRKWNK1)

GCACAGGGGCAGAGCCAGGGTCAGCCATCCTCAAGTAGCTTAACAGGGGTTTCATCTTCCCAACCCATACAACATCCTCAGCAG

tqtttaatatacttttgaacaatttagtagacatacattattactgatataattatctttttaaaagaggattctacacc*ttttttgaga* caaagtctcactctgtcacccaggctggagtgcagtggtgcaatcttagctcactgcaaccaccgcctcccaggttcaagcagtcctcctgcctcagctttccacgtagctgggactacaggtgcctgccaccacactcagctaatttttgtattttagtagtagagacggggtttcaccatgctggccaggctggtctcaaagctcaggtaatccaggcacctcotggcttcccaagtgctgggattacaggcatgcgccacctcaccag

Figure 6E-

tatacatgcattcactccgtgaactgaaggactgggacttatatgctttgttttgcacctgtcctttcttccaaacaagactggttaaattc gttgagaatggaagtactgagtactaatctcctaacttgcttatctttggatgtagacgaacaccaatgaactgagcaaattgtatgtgctc atatggatagtctatttttagacatgatttttgttttacgtactttcaggtcccaatcccaccttagagaaccatatctcttgtttttt agtgaggaaagaaatatacttttgctaaaatttactttatttcatgcgtttcttgaacatagtaaatgaggaattgcttttttgtgtgttttt ${ t gtgaactttgtcagacacagtgccagctacttggaaggctgaggcaggaagatcacttgagcccaggagttcaaggctacagtgaactatga}$ ggottotgtttotattagtttttggtttttgaaacaaagttttcggttottaattacaaatggcoctttttcagtcoaacatatggtcatgta gtcattcgatactggtttaagatcaggagttgcttgtacaagatgaaaatcacttaaaaggcactttctacagaaaçagttgattagtttgtt aagtaaacatattttgccaaccttaacaaaatctgttttattctattaacagttcctaattagaatgcaaattacaagtcacataaagctg ttcattgagtttcatgttaagaaagagtgtgagaaaagaagagagcagtaccataaatgtcagattaaaagaattaggtagctacctctcca taaatatttatagtgcatcactgatattagttaatagtaattatttgcaagggaataatgcatttttggcataattgaatacttattagcta ttctacataaaatttgtagccactatgtatgtaatgcaaacttcctaatgttagttccccatgtgggttttttaatcagcaaactctaaact ctggtcttgaactcctgacctcaagtgatccacccgctttggcctcccaaagtgctgggagccactgtgcccagccaaaatattttaacttttgttttggggggcttgttccagaaagttcaaggaattcaagagattagtgtcatcctgatacatccaacagtaaaactggtaattctaaaat cctggattctacacataatttacggtacaaagagtatgtcattccttttctcttttttccactgcttgcagcagtgatttgtcattacctt cattgtgcttgcctctactaatcctgcacttctttttaattatttctaatctgtagaatgatgtgtcagattttacgctaagaagcatctaa ${ t gtgcagtggcaatcttggctcactgcaacttccatctcccaggttcaagctattctcacgcctcagccgccgagtagctgggactacag}$ gcgcgtgccactatgcccagctaatttttgtattacgttctacttatgcctggctaatttagtagagatggcgtttcaccatgttggccaggctgattattagtcagtgggactgcgcacagcagatcatcatgtacttctggcatatccagaggt

Figure 7A

ottttatgoottgttttagttottaototttoaoctotttttotgttgatgtaatttacattaatgottaagagtgaaotttttaagtgtgggta accatttcatagggttacacagaactacccagttgtgcatgtctgatgtaatttcacatatgaATGTATGAATTACTTGTCTTATTCATGTTACA GCCTCAGTCCATGGCGCATCCGTGTGGGGGGACCCCAACATACCCAGAATCACAGATATTTTTTCCCAACTATTCATGAACGTCCAGTTTCTTTTTCAC cgtggtggcgcacgcgtgtagtcccagctacttgggaggctgaggcagaagaatcccttgaacccaggaggcggaggttgcagtaagccaagattgtc gaaggeetetaacatateacagggtaataagaatatagggaaagttagtteaatagtttaaattaaageacaettettaeagtatagaaetagteggg TATTCCTCAGGAAGCAGTGTATGTAGCTGGGGTACATTACCAGGCCCGGGTGGCAGAACAGTATGAGGGGCATTCCATACAACTCATCAGTACTGTCA AGTCCTATGAAACAGATACCTGAACAGAAGCCAGTACAAGGGGGCCCTACTTCAAGTTCTGTCTTTGATTTCCATCTGGACAGGCTTTCCTGGTAGGA GCTCCTCTTCAGGAGGAGGTGGAATTTTACCTCAGCGTGTTTACCGGAAATCGGCAGGTTGCAGTGGACTTGAATCAAGAAGAAGTGCCTCCTCAA TCAGTTGGATTACATGGCTACTTGCAGCCTGTGACTGAAGAAAAGCATAATTACCATGCCCCAGAATTGACCGTTTCTGTGGTAGAGCCTATCGGACA gaactggccaataggaagcccagaatattccagtgattcctcacaaatcacttcttcagaccccagtgattttcagtcacctccccctacaggggag agagtcatgtgagatacaggtccatcctatgtttgaaccatctcaagtttacagtgactatagacctggactagtacttccagaagaagctcactatt CACCTTCAGAATCTAAGATTAGATTCTGGATTGGGTCCGGGATCTCCCCTCTCTAGTATTTCTGCACCTATCAGTACAGATGCTACACGTTTGAAATT CAGCTGCACCTTTTGGCTCTGACGTCTCAATGCCCTTTATCCATCTGCCTCAGACAGTGTTACAAGAATCCCCACTTTTCTTCTGTTTCCCCCAAGGA accacatctcagcaggtcttaactgcctcattttcttcaggaggatctgcacttcatccacagggtatataggaaaacttccacacaattattaaactac octactttgcaccataacatttaaattttctattccttatttccctgaatcatggattttggagaaatattgttaattttatcagtagagtttcccc aacatggaaaatagggaatgctgtttttgaggtaatattaataatacacagaattttcattagtgtcgaaggatctaaaaagacaaagtatatcatgg tattatatgtccaaataaaatgctaattcataaaattaagg

Figure 7E

AATCAGTIGGATTACATGGCTACTTGCAGCCTGTGACTGAAGAAAAGCATAATTACCATGCCCCAGAATTGACCGTTTCTGTGGTAGAGCCTATCGGA $\mathtt{accatttcatagggttacaccagactacccagttgtgcatgtctgatgtaatttcacatattacacata}$ GCCTCAGTCCATGGCGCATCCGTGTGGGGGGACCCCCAACATACCCAGAATCACAGATATTTTTCCCAACTATTCATGAACGTCCAGTTTCTTTTTCAC CACCICCCACCIGCCCACCGAAAGIAGCCAITICCCAGCGCGIAAGAGCACCICCIICCIGGAAGCCCAAACICACCACIICCAACCCCTGCIGAGG AGAGTCATGTGAGATACAGGTCCATCCTATGTTTGAACCATCTCAAGTTTACAGTGACTATAGACCTGGACTAGTACTTCCAGAAGAAGCTCACTATT TTATTCCTCAGGAAGCAGTGTATGTAGCTGGGGTACATTACCAGGCCCGGGTGGCAGAACAGTATGAGGGCATTCCATACAACTCATCAGTACTGTCA AGTCCTATGAAACAGATACCTGAACAGAAGCCAGTACAAGGGGGCCCTACTTCAAGTTCTGTCTTTGAATTTCCATCTGGACAGGCTTTCCTGGTAGG ACACCTTCAGAATCTAAGATTAGATTCTGGATTGGGTCCGGGATCTCCCCTCTTAGTATTTCTGCACCTATCAGTACAGATGCTACAGGTTGAAAT TTCACCCTGTCTTTGTTCCTCATTCTGCGCCTGCTGTTAACTCATAACAATGAGAGCAGAAGCAACTGTGTATTTGAATTTCATGTTCACACCACCA AGCTCCTÇTTCAGGAGAAGGAGGTGGAATTTTACCTCAGCGTGTTTACCGAAATCGGCAGGTTGCAGTGGACTTGAATCAAGAAGAACTGCCTCCTCA CAGAACTGGCCAATAGGAAGCCCAGAATATTCCAGTGATTCCTCACAAATCACTTCTTCAGACCCCAGTGATTTTCAGTCACCTCCCCTACAGGGGG AGCAGCTGCACCTTTTGGCTCTGACGTCTCAATGCCCTTTATCCATCTGCCTCAGACAGTGTTACAAGAATCCCCACTTTTCTTCTGTTTCCCCAAG accotactttgcaccataacatttaaattttctattccttatttccctgaatcatggattttggagaaatattgtttaattttatcagtagagtttcc ccatctttggggggttgtgaactacatatatgcatttaaaaacaaaatgtgagagaagctacctgatttacctattatgtgaaaaccagtggaaaa ottitatgoottgttttagttottaototttootttaaototttttotgttgatgtaatttacattaatgottaagagtgaaotttttaagtgtgggta gaaccacatctcagcaggtcttaactgcctcattttcttcaggaggatctgcacttcatccacaggttataggaaaacttccacaattatt<u>taa</u>act aaaacatggaaaatagggaatgctgtttttgaggtaatattaataatacacagaattttcattagtgtcgaaggatctaaaaagacaaagtatatcat cgtggtggcgcacgcgtgtagtcccagctacttgggaggctgaggcagaagaatcccttgaacccaggaggcggaggttgcagtaagccaagattgtc ctgtcactagtcaaattatatatettttactatccaccaaaaatctcttctgatttctggttagaaggcatactattaattgataagaaaataaaact attattatatgtccaaataaaatgctaattcataaaattaagg

Figure 70

agctcctcttcaggagaaggaggtggaattttacctcagcgtgtttaccgaaatcggcaggttgcagtggacttgaatcaagaagaactgcctcctca cttttatgccttgttttagttcttactcttcctttaactctttttctgttgatgtaatttacattaatgcttaagagtgaactttttaagtgtgggta accatttcatagggttacacagaactacccagttgtgcatgtctgatgtaatttcacata<u>tga</u>ATGTATGAATTACTTGTCTTATTCATGTTGCATACA CACCICCCACCIGCCCACCGAAAGIAGCCAITITCCCAGCGGCGIAAGAGCACCITCCIIGGAAGCCCAAACICACCACTICCAACCCCTGCIGAGG TTATTCCTCAGGAAGCAGTGTATGTAGCTGGGGTACATTACCAGGCCCGGGTGGCAGAACAGTATGAGGGCATTCCATACAACTCATCAGTACTGTGT AGTCCTATGAAACAGATACCTGAACAGAAGCCAGTACAAGGGGGCCCTACTTCAAGTTCTGTCTTTGAATTTCCATCTGGACAGGCTTTCCTGGTAGG **ACACCTTCAGAATCTAAGATTAGATTCTGGATTGGGTCCGGGATCTCCCCTCTAGTATTTCTGCACCTATCAGTACAGATGCTACACGTTTGAAAT** TTCACCCTGTCTTTGTTCCTCATTCTGCGCCTGCTGTTAACTCATAACAATGAGAGCAGAAGCAACTGTGTATTTGAATTTCATGTTCACACACCA atcagttggattacatggctacttgtagcctgtgactgaagaaaagcataattaccatgccccagaattgaccgtttctgtggtggtgagcctatcggac AGAACTGGCCAATAGGAAGCCCCAGAATATTCCAGTGATTCCTCACAAATCACTTCTTCAGACCCCAGTGATTTTCAGTCACCTCCCCTACAGGGGGGA GCAGCTGCACCTTTTGGCTCTGACGTCTCAATGCCCTTTATCCATCTGCCTCAGACAGTGTTACAAGAATCCCCCACTTTTCTTTTTTTCCCCAAGG **AACCACATCTCAGCAGGTCTTAACTGCCTCATTTTCTTCAGGAGGATCTGCACTTCATCCACAGGTTATAGGAAAACTTCCACAATTATTTAAAC** cgtggtggcgcacgcgtgtagtcccagctacttgggaggctgaggcagaagaatcccttgaacccaggaggcggaggttgcagtaagccaagattgtc agagtcatgtgagatacaggtccatcctatgtttgaaccatctcaagtttacagtgactatagacctggactagtacttccagaagaagctcactatt coctactttgcaccataacatttaaattttctattccttatttccctgaatcatggattttggagaaatattgtttaattttatcagtagagtttccc aaacatggaaaatagggaatgctgtttttgaggtaatattaataatacacagaattttcattagtgtcgaaggatctaaaaagacaaagtatatcatg ctgtcactagtcaaattatatatottttactatccaccaaaaatctcttctgatttctggttagaaggcatactattaattgataagaaaataaaacț ttattatatgtccaaataaaatgctaattcataaaattaagg

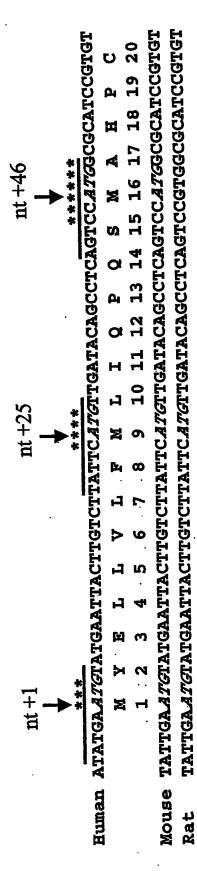


Figure 8

Figure 9

Alignment with human hsn2pep:									
pESTframe+ human	:	WASPPAPEMPIGEO WASPPAPEMPIGEO WASPPAPEMPIGEO *	SMAHPEGGT P	ry pesqiff by	PIHERPVSFSP	PPTCP	:	50 50	
pESTframe+ human	:	60 PKVAISQERKSTSE PKVAISQRRKSTSE PKVAISQRRKSTSE	LEACTHHEGE	bertver <mark>s</mark> ele	opge <mark>s</mark> ethut e	EAVVM	:	100 100	
pESTframe+ human	:	* LGTTASEVTGE GCE LGTTASEVTGE CE	ICV BENEEDS	ova seyregia	/LPEEAHYFIE	QEAVY	:	150 150	
pESTframe+ human	:	160 VAGVHIC <mark>T</mark> EMARQE VAGVHYOR <mark>R</mark> VARQI VAGVHYQ 6ARQE	egienna <mark>s</mark> vi	SSEMKQI PEQI		VEEFP	:	200 200	
pESTframe+ human	:	* SEQAF LYGHLONLE SEQAF LYGHLONLE SEQAF LYGHLONLE	rldsglæbesb	Lssis\Pist:	DATRIKEHEVE	VPHSA	:	250 250	
pESTframe+ human	:	260 PAVLTHNNESRSNO PAVLTHNNESRSNO PAVLTHNNESRSNO	CVFEFHVHTPS	SSSGEGG#IL	PQRVYRNRQVA	VDINC	:	299 300	
pESTframe+ human	:	ER BBÖS GTHC ERSEBBGSANGTHCS EBBBBÖSSGTHCS *	LJEVI EE <mark>ģ</mark> any	B FELTVSVV	e eğççğmei G:	PEYSS	:	349 350	
pESTframe+ human	:	360 DSSQITSSDESDE DSSQITSSDESDE DSSQITSSDESDE	QSPPPTGG <mark>\$</mark> AA	APEGSDVSMPF	IHLPQTVLQE	SPLFFC	:	399 400	
pESTframe+ human	:	* EPOSTTSÄCILSA FPOSTTSOUVLTA FPOSTTSOUVLTA	SESSGGSALHE	POVIGKLPOLE					

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS

IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

FADED TEXT OR DRAWING

BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

SKEWED/SLANTED IMAGES

COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

GRAY SCALE DOCUMENTS

LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.